

SKRIPSI

NUR AWALIYYAH

**STUDI PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT
PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN
HEMATEMESIS DAN ATAU MELENA
(Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
2017**

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT PADA
PASIEEN SIROSIS HEPATIK DENGAN HEMATEMESIS
DAN ATAU MELENA
(Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

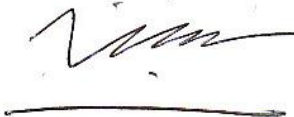
**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program
Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh:

**NUR AWALIYYAH
NIM: 201310410311171**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS.
NIP:11406090449**

Pembimbing II



**Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP: 195809111986011011**

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT PADA
PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN HEMATEMESIS
DAN ATAU MELENA
(Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji

Pada tanggal 3 Juni 2017

Oleh:

**NUR AWALIYYAH
NIM: 201310410311171**

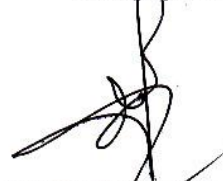
Tim Penguji

Penguji I



Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS.
NIP:11406090449

Penguji II



Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP: 195809111986011011

Penguji III



Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP: 11407040450

Penguji IV



Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP: 1143110522

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirabbilalamin, segala puji bagi Allah Tuhan Semesta Alam, yang menghidupkan dan mematikan, yang memberi hidayah kepada yang dikehendaki dan mencabut hidayah dari yang dikehendaki. Tuhan yang telah memberikan nikmat sehat, waktu, kemudahan maupun kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"STUDI PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN HEMATEMESIS DAN ATAU MELENA (Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo) "** untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT, yangmana dengan segala rahmat nikmat pertolongan, petunjuk dan kekuatan dari-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan amanah sebagai mahasiswi di Universitas Muhammadiyah Malang .
2. Bapak Yoyok Bakti P, M.Kep., Sp. Kom., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Ibu Nailis Syifa', S. Farm., M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi motivasi dan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Bapak dr. Atok Irawan, Sp.P., selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo beserta jajarannya khususnya bagian farmasi klinik dan seluruh staf pegawai bagian rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo yang telah banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.
5. Ibu Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS., selaku dosen pembimbing I, Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt., selaku dosen pembimbing II, Ibu

Prof. Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS., selaku dosen penguji I, Ibu Nailis Syifa' S. Farm., M.Sc., Apt., selaku dosen penguji II. Terimakasih atas kesabaran dan waktunya untuk membimbing dan meberi saran, pengarahannya, serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.

6. Ibu Sovia Aprina Basuki, S.Farm., Apt., M.Si., selaku dosen wali beserta semua dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang, terimakasih banyak atas arahan, nasehat, dan bimbingannya selama ini.
7. Kedua orang tua tercinta, Ibunda Sitti Maanidan Ayahanda SM. Abdurrahman, adikku tersayang Hizbullah, Ahmad Fauzi, dan Nidhaun Nadhiah, dan keluarga besar yang sangat saya cintai, atas doa dan motivasinya yang tiada henti menjadi penenang bagi penulis.
8. Sahabat dan teman terbaik BWA (Qoh), Mbak Imas, teman-teman farmasi D, dan teman-teman farmasi angkatan 2013 terimakasih atas doa, motivasi serta semangatnya selama ini.
9. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya dikarenakan keterbatasan, penulisan mohon maaf dan terimakasih yang sebesar-besarnya. Semua keberhasilan ini tak luput dari bantuan dan doa yang telah diberikan.

Penulis tidak mampu membalas jasa yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas amal kebaikan semua pihak. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kekurangan yang ada. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi dalam dunia farmasi dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya, serta berguna bagi penelitian selanjutnya.

Wassalamu' alaikumwarahmatullahiwabarakatuh

Malang, 3 Juni 2017

Penyusun,

Nur Awaliyyah

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN HEMATEMESIS DAN ATAU MELENA (Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)

Sirosis hati merupakan keadaan dimana terjadi proses difusi yang ditandai dengan fibrosis dan perubahan struktur hepar yang normal menjadi abnormal. Hasil akhirnya adalah destruksi hepatosit digantikan oleh jaringan fibrin serta gangguan atau kerusakan vaskuler. Sirosis hati menyebabkan terjadinya peningkatan kematian di negara-negara maju dan merupakan penyebab keempat kematian di EropaTenga. Berdasarkan data riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, prevalensi yang tinggi yaitu Nusa Tenggara timur (4,3%), Papua (2,9%), Sulawesi Selatan (2,5%), Sulawesi Tengah (2,3%), Maluku (2,3%), dan untuk Provinsi Sumatra Utara sebesar (1,4%). Tahun 2010 angka mortalitas sirosis hati di Indonesia adalah sebanyak 49.224 kasus. Jenis hepatitis yang banyak menginfeksi penduduk Indonesia adalah hepatitis B (21,8%). Presentase hepatitis B tertinggi pada kelompok umur 45-49 tahun (11,92%), umur lebih dari 60 tahun (10,57%), dan umur 10-14 tahun (10,02%). Sirosis hati dapat terjadi akibat infeksi virus hepatitis B, hepatitis C, dan alkohol. Virus hepatitis C adalah infeksi umum yang mempengaruhi 185 juta orang diseluruh dunia. Infeksi virus hepatitis C (HCV) kronis dapat menyebabkan sirosis hati, gagal hati, karsinoma hepatoseluler, dan merupakan penyebab paling umum transplatasi hati di Amerika Serikat dan Eropa Barat. Konsumsi alkohol dapat memperberat kerja hati dan merusak fungsi hati secara perlahan maupun secara terus menerus.

Manifestasi klinik sirosis hati meliputi hipertensi portal, varises esofagus, asites, *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), dan ensefalopati hepatik. Perdarahan saluran cerna bagian atas termasuk komplikasi pada pasien dengan hipertensi portal yang disebabkan oleh sirosis hati. Secara signifikan, pasien sirosis hati berisiko mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas ketika tekanan vena portal mencapai 10 mmHg. Hematemesis adalah muntah darah atau pembekuan darah. Hematemesis segar menandakan perdarahan yang sedang berlangsung atau aktif. Hematemesis merupakan salah satu manifestasi yang paling penting. Beratnya hematemesis tergantung pada jumlah, sumber, dan kecepatan perdarahan. Volume 500 sampai 1000 ml dapat meningkatkan kematian. Selain hematemesis, pada perdarahan saluran cerna bagian atas juga dapat menyebabkan keluarnya tinja yang lengket dan hitam seperti aspal (melena) dengan bau yang khas. Penatalaksanaan terapi perdarahan saluran cerna bagian atas yaitu pemberian terapi asam traneksamat. Asam traneksamat merupakan obat golongan antifibrinolitik hasil sintesis dari turunan asam amino lisin yang bekerja dengan cara mengikat plasminogen dan akan menghalangi interaksi dari plasminogen dengan fibrin, sehingga mencegah pemutusan bekuan fibrin. Selain itu, asam traneksamat menghambat aktivasi plasminogen dan mengurangi perdarahan dengan menstabilkan bekuan.

Tujuan dari penelitian ini mengetahui pola penggunaan asam traneksamat terkait dosis, rute, frekuensi, dan lama pemberian yang dikaitkan dengan data

klinik dan data laboratorium pada pasien sirosis hati dengan hematemesis dan atau melena di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo.

Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan penelitian secara deskriptif dan pengumpulan data secara retrospektif dimana data yang digunakan adalah data primer berupa Rekam Medik Kesehatan (RMK). Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosa sirosis hati dengan hematemesis dan atau melena dengan atau tanpa infeksi lain yang menyertainya dan mendapatkan terapi asam traneksamat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo disertai dengan data Rekam Medik Kesehatan (RMK) mulai periode 1 Juni 2016 sampai 31 Desember 2016. Hasil penelitian yang dilakukan, diperoleh sebanyak 33 data Rekam Medik Kesehatan (RMK) sebagai sampel. Dimana data tersebut semuanya termasuk kriteria inklusi. Data demografi pasien berdasarkan jenis kelamin, terdapat 24 pasien laki-laki (73%) dan 9 pasien perempuan (27%). Pada penelitian, diperoleh kelompok usia terbanyak yang menderita sirosis hati dengan hematemesis dan atau melena adalah rentang usia 51-60 tahun (40%). Etiologi penyakit sirosis hati adalah hepatitis B sebanyak 1 pasien (3%), hepatitis C 1 pasien (3%), dan alkohol sebanyak 1 pasien (3%).

Pola penggunaan tunggal asam traneksamat (3x500 mg) IV sebanyak 7 pasien (20%), kombinasi dua asam traneksamat (3x500 mg) IV + vitamin K (3x10 mg) IV sebanyak 27 pasien (77%), dan kombinasi tiga asam traneksamat (3x500 mg) IV + vitamin K (3x10 mg) IV + somatostatin (250 mcg/jam) IV bolus sebanyak 1 pasien (3%). Penggunaan dosis, rute, frekuensi, serta lama pemberian asam traneksamat pada pasien sirosis hati dengan hematemesis dan atau melena di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo sudah sesuai berdasarkan literatur yang ada.

ABSTRACT

STUDY OF TRANEXAMIC ACID IN CIRRHOSIS HEPATIC PATIENT WITH HEMATEMESIS AND/OR MELENA (Research at Sidoarjo Regional General Hospital)

Nur Awaliyyah⁽¹⁾, Hidajah Rachmawati⁽¹⁾, Didik Hasmono⁽²⁾

Pharmacy Department, Faculty of Health Science, University of Muhammadiyah
Malang⁽¹⁾, Faculty of Pharmacy, Airlangga University⁽²⁾

Background : Esophageal varices are a complication that occurs on the patients with portal hipertension caused by cirrhosis of the liver. Esophageal varices can cause hematemesis and melena. Tranexamic acid can reduce the bleeding by stabilizing clots. There fo tranexamic acid is used to prevent the bleeding in the upper GI tract.

Objectives : This study is aimed at discovering the usage pattern of tranexamic acid on hepatic cirrhosis patients accompanied by hematemesis and melena in Sidoarjo Public Hospital.

Methods : This study employed observational method. The data were collected from the cirrhosis patients accompaine by hematemesis and/or melena retrospectively on the period of 1 June 2016 to 31 December 2016.

Conclusion : Monoterapy of tranexamic acid (3x500 mg) IV in 7 patients (20%), combination of two tranexamic acid (3x500 mg) IV + vitamin K (3x10 mg) IV in 27 patients (77%), combination of three tranexamic acid (3x500 mg) IV + vitamin K (3x10 mg) IV + somatostatin (250 mcg/jam) IV bolus in 1 patient (3%). The dosage, route, frequency, and duration in administering tranexamic acid had been in line with the existed literatures

Keyword : Tranexamic Acid, Hematemesis, Melena, Hepatic Cirrhosis

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK DENGAN HEMATEMESIS DAN ATAU MELENA (Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)

Nur Awaliyyah⁽¹⁾, Hidajah Rachmawati⁽¹⁾, Didik Hasmono⁽²⁾

Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Malang⁽¹⁾, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga⁽²⁾

Latar Belakang : Varises esofagus merupakan komplikasi pada pasien dengan hipertensi portal yang disebabkan oleh sirosis hati. Varises esofagus dapat menyebabkan hematemesis dan melena. Asam traneksamat mengurangi perdarahan dengan menstabilkan bekuan sehingga asam traneksamat digunakan untuk mencegah perdarahan saluran cerna bagian atas.

Tujuan: Mengetahui pola penggunaan asam traneksamat pada pasien sirosis hati dengan hematemesis dan atau melena di RSUD Sidoarjo.

Metode : Penelitian bersifat observasional, pengumpulan data secara retrospektif pada pasien sirosis hati dengan hematemesis dan atau melena periode 1 Juni 2016 – 31 Desember 2016.

Kesimpulan : Pola penggunaan tunggal asam traneksamat (3x500 mg) IV sebanyak 7 pasien (20%), kombinasi dua asam traneksamat (3x500 mg) IV + vitamin K (3x10 mg) IV sebanyak 27 pasien (77%), dan kombinasi tiga asam traneksamat (3x500 mg) IV + vitamin K (3x10 mg) IV + somatostatin (250 mcg/jam) IV bolus sebanyak 1 pasien (3%). Penggunaan dosis, rute, frekuensi, serta lama pemberian asam traneksamat pada pasien sirosis hati dengan hematemesis dan atau melena di RSUD Sidoarjo sudah sesuai berdasarkan literatur yang ada.

Kata Kunci : Asam Traneksamat, Hematemesis, Melena, Sirosis Hati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Rumah Sakit.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Hati.....	7
2.1.1 Anatomi dan Struktur Hati	7
2.1.2 Histologi Hati	8
2.1.3 Sirkulasi Hati.....	8
2.1.4 Fungsi Hati	9
2.2 Sirosis Hati.....	11
2.2.1 Definisi Sirosis Hati	11
2.2.2 Epidemiologi Sirosis Hati	13

2.2.3 Etiologi Sirosis Hati	13
2.2.4 Patofisiologi Sirosis Hati.....	14
2.2.5 Manifestasi Klinik Sirosis Hati	15
2.2.6 Data Klinikdan Data Laboratorium Sirosis Hati	20
2.2.7 Penatalaksanaan Sirosis Hati.....	23
2.2.7.1 Penatalaksanaan Sirosis Hati dengan Hipertensi Portal	23
2.2.7.2 Penatalaksanaan Sirosis Hati dengan Asites	25
2.2.7.3 Penatalaksanaan Sirosis Hati dengan SBP	25
2.2.7.4 Penatalaksanaan Sirosis Hati dengan Ensefalopati Hepatik.....	26
2.3 Hematemesis dan atau Melena.....	27
2.3.1 Definisi Hematemesis dan atau Melena	27
2.3.2 Epidemiologi Hematemesis dan atau Melena	28
2.3.3 Etiologi Hematemesis dan atau Melena	28
2.3.4 PatofisiologiPerdarahan Varises	29
2.3.5 FaktorResikoPerdarahanVarises	30
2.3.6 Penatalaksanaan Perdarahan Varises Akut.....	31
2.3.6.1 Terapi Farmakologi	31
2.3.6.1.1 Hemostatik pada Perdarahan Varises Akut	31
2.3.6.1.1.1 Asam Traneksamat.....	31
2.3.6.1.1.2 Vitamin K.....	31
2.3.6.1.2 Vasoaktifpada Perdarahan Varises Akut	32
2.3.6.1.2.1 Somatostatin dan Octreotid	32
2.3.6.1.2.2 Vasopresin dan Terlipresin	32
2.3.6.1.3 Antibiotik pada Perdarahan Varises Akut	33
2.3.6.1.3.1 Seftriakson	34
2.3.6.1.3.2 Norfloksasin	34
2.3.6.1.3.3 Siprofloksasin.....	34
2.3.6.1.4 Non-selektif β -blocker adrenergik pada Perdarahan Varises Akut	34
2.3.6.1.4.1 Propanolol	35
2.3.6.1.4.2 Nadolol.....	35
2.3.6.1.4.3 Carvedilol.....	35

2.3.6.1.5 Nitrat pada Perdarahan Varises Akut.....	36
2.3.6.2 Terapi Non-Farmakologi	36
2.3.6.3 Terapi Lain pada Perdarahan Varises Akut	37
2.4 Asam Traneksamat pada Sirosis Hati dengan Hematemesis dan atau Melena.....	38
2.4.1 Asam Traneksamat	38
2.4.2 Farmakodinamik Asam Traneksamat.....	38
2.4.3 Farmakokinetik Asam Traneksamat.....	39
2.4.4 Indikasi Asam Traneksamat	40
2.4.5 Dosis dan Rute Pemberian Asam Traneksamat	40
2.4.6 Interaksi Obat Asam Traneksamat	40
2.4.7 Kontraindikasi Asam Traneksamat	41
2.4.8 Efek Samping Asam Traneksamat	41
2.4.9 Asam Traneksamat yang Beredar di Indonesia.....	41
2.4.9.1 Nama Dagang di Indonesia.....	41
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN KERANGKA OPERASIONAL	43
3.1 Kerangka Konseptual	43
3.2 Kerangka Operasional.....	46
BAB IV METODE PENELITIAN	48
4.1 Rancangan Penelitian.....	47
4.2 Populasi dan Sampel	47
4.2.1 Populasi	47
4.2.2 Sampel.....	47
4.3 Bahan Penelitian	47
4.3.1 Kriteria Data Inklusi	47
4.3.2 Kriteria Data Eksklusi	48
4.4. Instrumen Penelitian	48
4.5. Tempat dan Waktu Penelitian	48
4.6. Definisi Operasional	48
4.7. Metode Pengumpulan Data.....	49
4.8. Analisa Data.....	49

BAB V HASIL PENELITIAN	50
5.1 Demografi pasien	50
5.1.1 Jenis Kelamin Pasien.....	50
5.1.2 Usia Pasien	51
5.1.3 Status Pasien.....	51
5.2 Etiologi Pasien Terdiagnosis Sirosis Hati.....	51
5.3 Manifestasi Perdarahan pada Sirosis Sirosis Hati.....	52
5.4 Diagnosis Penyerta Pasien	52
5.5 Penggunaan Asam Traneksamat pada Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau melena	53
5.5.1 Pola Penggunaan Terapi Tungga dan Kombinasi Asam Traneksamat ...	53
5.5.2 Pola Penggunaan Terapi Tunggal Asam Traneksamat	53
5.5.3 Pola Penggunaan Terapi Kombinasi Asam Traneksamat	53
5.5.4 Pola Penggunaan Asam Traneksamat Dengan <i>Switch</i> Dosis	54
5.5.5 Lama Penggunaan Terapi Asam Traneksamat pada Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau melena	54
5.5.6 Pola Terapi Selain Asam Traneksamat pada Pasien Sirosis Hati.....	55
5.6 Lama Rawat Inap Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena.....	56
5.7 Kondisi Pasien Keluar Rumah Sakit (KRS)	56
BAB VI PEMBAHASAN.....	57
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	73
7.1 Kesimpulan	73
7.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	86

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Etiologi Sirosis Hati	14
II.2 Kategori Hipertensi Portal	16
II.3 Faktor Resiko Varises Esofagus dan Perdarahan.....	30
II.4 ObatAgen Vasoaktif pada Perdarahan Varises Akut	33
II.5 Obat-obat Non-selektif β -blocker pada PerdarahanVarises Akut.....	35
II.6 Sediaan Asam Traneksamat yang Beredar di Indonesia	41
V.1 Jenis Kelamin Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena.....	51
V.2 Usia Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena.....	51
V.3 Status Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena	51
V.4 Etiologi Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena.....	52
V.5 Manifestasi Perdarahan pada Sirosis Hati	52
V.6 Diagnosis Penyerta Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena.....	52
V.7 Pola Penggunaan Terapi Tunggal dan Kombinasi Asam Traneksamat	53
V.8 Pola Penggunaan Terapi Tunggal Asam Traneksamat	53
V.9 Pola Penggunaan Terapi Kombinasi Asam Traneksamat Dengan Terapi Perdarahan Lain	54
V.10 Pola Penggunaan Asam Traneksamat <i>Switch</i> Dosis	54
V.11 Lama PenggunaanTerapi Asam Traneksamat pada Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena	55
V.12 Terapi Selain Asam Traneksamat pada Pasien Sirosis Hati.....	55
V.13 Lama Rawat Inap Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena	56
V.14 Kondisi KRS Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Anatomi dan Struktur Hati	7
2.2 Lobulus Hepatik	8
2.3 Gambaran Makroskopik Hati ManusiadariAnterior	11
2.4 Sirosis Hati	12
2.5 Patofisiologi Hipertensi Portal pada Sirosis	16
2.6 Sirosis Hati dengan Varises Esofagus	17
2.7 Asites	18
2.8 Pengembangan Asites pada Sirosis	18
2.9 Pentalaksanaan Hipertensi Portal dan Varises Esofagus	24
2.10Skema Patofisiologi Terjadinya Perdarahan Varises	29
2.11Struktur Asam Traneksamat	38
2.12 Gambar Farmakodinamik Asam Traneksamat	39
3.1 Skema Kerangka Konseptual	45
3.2 Skema Kerangka Operasional	46
5.1 Skema Inklusi dan Eksklusi pada Pasien Sirosis Hati Dengan Hematemesis dan atau Melena	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup	86
Lampiran 2 Surat Pernyataan	87
Lampiran 3 Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium	88
Lampiran 4 Nota Dinas	89
Lampiran 5 Surat Ijin Penelitian	90
Lampiran 6 Kode Etik	91
Lampiran 7 Lembar Pengumpul Data	92
Lampiran 8 Tabel Induk	110

DAFTAR SINGKATAN

ALT	: <i>Alanin Aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartat Aminotransferase</i>
AVH	: <i>Acute Variceal Hemorrhage</i>
BL	: <i>Band Ligation</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CI	: <i>Cardiac Index</i>
DEPKES	: Departemen Kesehatan
EBL	: <i>Endoscopic Band Ligation</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EGV	: <i>Esophagogastric Varices</i>
EH	: Ensefalopati Hepatik
GERD	: <i>Gastroesophageal Reflux</i>
GI	: Gastrointestinal
GGT	: <i>Gamma-glutamyl Transpeptidase</i>
GVs	: <i>Gastric Varices</i>
Hb	: Hemoglobin
HBsAg	: <i>Hepatitis B surface Antigen</i>
HcT	: Hematokrit
HCV	: <i>Hepatic C Virus</i>
HVPG	: <i>Hepatic Venous Pressure Gradient</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
IV	: Intravena
KEMENKES	: Kementrian Kesehatan
LED	: Laju Endapan Darah

LOLA	: <i>L-Ornithine L-Aspartate</i>
LPD	: Lembar Pengumpul Data
LVE	: <i>Ligasi Varises Endoskopik</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
NSBB	: Non-selektif β -blocker
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PO	: Peroral
RCS	: <i>Red Color Signs</i>
RCTs	: <i>Randomized Controlled Trials</i>
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
SBP	: <i>Spontaneous Bacterial Peritonitis</i>
SCBA	: Saluran Cerna Bagian Atas
SGOT	: <i>Glutamil Oksaloasetat Transaminase</i>
SGPT	: <i>Glutamil Piruvat Transaminase</i>
STE	: <i>Sclerotherapy Endoscopy</i>
SVR	: <i>Systemic Vascular Resistance</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor β</i>
TIPS	: <i>Transjugular Intrahepatik Portosystemic Shunt</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
TXA	: <i>Tranexamic Acid</i>
UGIB	: <i>Upper Gastrointestinal Bleeding</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Misih, S. R. Z., and M. Bloomston. 2010. Liver Anantomy. **Surg Clin North Am.** Vol. 90 No. 4, p. 1-17.
- Ahlquist, D.A., 2012. Fecal Blood Levels in Health and Disease: A Study Using Hemoguant. **N Engl J Med.** Vol.312 No.22, p.1422-8.
- Ahmad, I., Khan, A.A., Alam, A., Dilshad, A., Butt, A.K., Shafqat, F., 2008. **L-ornithine L-aspartate Infusion Efficacy in Hepatic Encephalopathy.** Journal of the College of Physicians and Surgenons-Pakistan: JCPSP. 18(11), p.684-7.
- Alaniz, C., Regal, R.E., 2009. Spontaneous Bacterial Peritonitis. **A Riview of Treatment Options.** PT. Vol. 34 No. 4, p. 1-7.
- Albeldawi, M., Qadeer, M.A., Vargo, J.J., 2010. Managing Acute Upper GI Bleeding, Preventing Recurrences. **Cleve Clin J Med.** Vol.77 No.2, p.131-42.
- Ali, S., 2005. **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, 1th Ed.** Jakarta: Pusat Penerbitan Dep. Ilmu Penyakit Dalam FK UI. p. 329-370
- Almi, D.U., 2013. **Hematemesis Melena ET Causa Gastritis Erosif Dengan Riwayat Penggunaan Obat NSAID pada Pasien Laki-laki Lanjut Usia,** In: Hadi, S., 2002. Perdarahan Saluran Makan: Dalam Gastroenterologi. Bandung: PT Alumni.Vol.1 No.1, p. 72-78.
- Anthony, Y.B.T., Lau J.Y.W., 2012. **Hematemesis and Melena.** Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China. Chapter 20, p. 1-6.
- Astera, I.W.M., Wibawa, I.D.N., 1999. **Tatalaksana Perdarahan Saluran Makanan Bagian Atas.** Dalam: I.M. Bakta, I.K. Suastika (ed). Gawat Darurat di Bidang Penyakit Dalam. Jakarta: EGC. hal. 54.
- Bacon, BR., 2008. Cirrhosis its Complication s in Kapser, D.L., Fauci, A.S., Longo, D.L., Braunwald, E., Hauser, S.L., Jamesom, J.L (edts). **Harrison's of Internal Medicine 17th Edition,** Mc Graw Hill Medical, pp. 1971-1980.
- Bacon, B.R., 2015. Cirrhosis and Its Complications: Introduction. **Access Medicine.** Chapter 308, p. 1-23.

- Balitbang Kemenkes RI. 2013. **Riset Kesehatan Dasar**; RISKESDAS, Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Balsara, K., Pickett, L., 2010. Management of Esophageal Variceal Bleeding. In: A.D. Pryor, M.S., Branch, T.N. Pappas (Ed.). **Gastrointestinal Bleeding: A Practical Approach to Diagnosis and Management**. New York: Springer, p.23.
- Bari, K., Garcia-Tsao, G., 2012. Treatment of Portal Hypertension. **World J Gastroenterol**, Vol.18 No.11, p. 1166.
- Bennett, C., Klingenberg, S.L., Langholz, E., Gluud, L.L., 2014. Tranexamic Acid for Upper gastrointestinal Bleeding (Review). **Conchrane Database Syst Rev**. p.1-64.
- Berzigotti, A., Seijo, S., Reverter, E., Bosch, J., 2013. Asserung Portal Hypertension in Liver Disease. **Expert Rev Gastroenterol Hepatol**. Vol.7 No.2, p.141-155.
- Bhutta, A.Q., Garcia-Tsao, G., 2015. The Role of Medical Therapy for Variceal Bleeding. **Gastrointest Endosc Clin N Am**, Vol.25 No.3, p. 1-12.
- BNF org. 2011. **British National Formulary 61**. Pharmaceutical Press, London, UK. p. 179.
- Bolan, A.D., Klein, H.G., 2013. Blod Component and Pharmacologic Therapy for Hemostatic Disorders. In: Consultative Hemostasis and Thrombosis. Third Edition. **Elsevier Inc**, pp. 496-525.
- Bosch, J., Sauerbruch, T., Esophageal Varices: Stage-dependent Treatment Algorithm. **Hepatology**. p.1-3.
- Chen Y.I., Ghali, P., 2012. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices in Cirrhosis. **Int J Hepatol**, Vol.2012, p. 1-6.
- Coelho, F.F., Perini, M.V., Kruger, J.A.P., Fonseca, G.M., de Araujo, R.L.C., Makdissi, F.F., Lupinacci, R.M., Herman, P., 2014. Management of Variceal Hemorrhage: Current Concepts. **Arg Bras Cir Dig**, Vol 27 No.2, p. 1-7.
- Corwin, E.J., 2009. Buku Saku Patofisiologi, Jakarta: EGC, hal. 646-679.

- Cremers, I., Ribeiro, S., 2014. Management of Variceal and Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with Cirrhosis. **Ther Adv Gastroenterol**, Vol.75 No.5, p. 206.
- David, W., Ehlert, C.M.I., 2016. Screening for Varices and Prevention of Bleeding. **Hepatitis C Online**, p. 1-16
- D'Amico, G., 2014. The Clinical Course of Cirrhosis. Population Based Studies and Need of Personalized Medicine. **Hepatology**, Vol. 60, p. 241-242.
- DEPKES. 2007. **Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati**. Jakarta: Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Dewoto, H.R., 2009. **Vitamin dan Mineral**. Dalam Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta, p. 769-92.
- Eroschenko, V.P., 2010. **Atlas Histologi Difiore Dengan Korelasi Fungsional**. Edisi ke-11, Jakarta: EGC, p. 324, 331, 342.
- Flores, S., Availles, C., Rada, G., 2015. Is Tranexamic Acid Effective for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding?. **Madwave**, Vol. 7 No. 15, p. 2-17.
- Franchis, R. 2010. **Revising consensus in portal hypertension**: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. **Hepatologi**. Vol. 53 No.1, p. 762-8.
- Frederick, R.T., 2011. Current Concepts in the Pathophysiology and Management of Hepatic Encephalopathy. **Gastroenterol Hepatol**. 7(4), p.222-33.
- Garcia-Tsao, G., Sanyal, A.J., Grace, N.D., Carey, W.D.E., 2007. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. **Am J Gastroenterol**. p. 1-17.
- Garcia-Tsao, G., Lim, J., 2009. Management and Treatment of Patient With Cirrhosis and Portal Hypertension: Recommendation From the Departement of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. **Am J Gastroenterol**, Vol 104 No.7, p. 1-28.
- Garcia-Tsao, G., and Bosch, J., 2010. Manajement of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. **N Eng J med**, Vol.362 No.9, p. 823-831.

- Garcia-Tsao, G., Bosch, J., 2010. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, Vol.13 No.12, p. 823.
- Gartner, J.P., Hiatt, J.L., 2007. **Color Text Book Histology**. 3th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 437-45.
- Ghouri, A.A., Iobal, Y., Aslam, S., Ansari, M.A., 2015. **Pancytopenia: Etiological Patterns In 50 Cases Admitted In General Medical Wards**. Sindh Univ. Res. Jour. (Sci. Ser.). Vol.47 No.1, p.175-180.
- Gluud, L.L., Klingenberg, S.L., Langholz, E., 2012. Tranexamic Acid For Upper Gastrointestinal Bleeding (Review). **Cochrane Database Syst Rev**, p. 1-3.
- Gonzalez, R., Zamora, J., Gomez-Camero, J., Molinero, L., Banares, R., Albillos, A., 2008. Meta-analysis: Combination Endoscopic and Drug Therapy to Prevent Variceal Rebleeding in Cirrhosis. **Ann Intern Med**. Vol.144 No.2, p.109-22.
- Guyoton, A.C., Hall, J.E., 2008. **Buku ajar Fisiologi Kedokteran**. Edisi ke-11, Jakarta: EGC, hal. 843-8, 871-907.
- Hasan, I., Indra., Tities, A., 2008. **Peran Albumin Dalam penatalaksanaan Sirosis Hati**. Medicinus Vol. 21 No.2 Edisi April-Juni, p. 3.
- Hasan, I., Araminta, A.P., 2014. **Ensefalopati Hepatik: Apa, Mengapa dan Bagaimana?**. Medicinus, Vol.27 No.3, p. 1-8.
- Hilzenrat, N., Sharker, A.H., 2012. **Esophageal Varices : Pathophysiology, Approach, and Clinical Dilemmas**. International Journal of Hepatology, Vol.2012, p. 2.
- Hreinsson, J.P., Kalaitzakis, E., Gudmunsson, S., Bjornsson, E.S., 2015. Upper Gastrointestinal Bleeding: Incidence, Etiology, and Outcomes in a Population Based-Setting. **Scandinavia Journal of Gastroenterology**. Vol.48, p.439-47.
- Hung, T.H., Tsai, C.C., Tseng, C.W., Tseng, K.C., Hsieh, Y.H., Tsai, C.C., 2016. No Difference in Mortality Between Terlipressin and Somatostatin Treatments in Cirrhotic Patients With Esophageal Variceal Bleeding and Renal Function Impairment. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, Vol.28 No.11, p. 1-5.

- Hunt, B.J., 2014. Bleeding and Coagulopathies in Critical Care. **N Engl J Med**, Vol.370 No.22, p. 847.
- Hunt, B.J., 2015. The Current Place of Tranexamic Acid in the Management of Bleeding. **Anaesthesia**, p. 1-5.
- IDI., 2012. **MIMS**. Edisi Bahasa Indonesia. Volume 13. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer.
- ISO, 2013. **Informasi Spesialite Obat Indonesia**, Vol.49, Jakarta: PT. Penerbitan.
- Iwakiri, Y., 2014. Pathophysiology of Portal Hypertension. **Clin Liver Dis**. p. 281-291.
- Jenqueira, L.C., 2007. **Histologi Dasar: Teks & Atlas**. Edisi ke-10. Jakarta: EGC, p. 451.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. **Strategi Nasional Pengendalian TB Di Indonesia**. <http://www.tbindonesia.or.id/2012/04/09/buku-pedoman-nasional-tb/>. Diakses tanggal 25 Desember 2016.
- Kim, YD. 2014. Management od Acute Variceal Bleeding. **Clin Endosc**. p. 1-7.
- Kimer, N., Naver, A.V., Thiele, M., Krag, A., Gluud, L.L., 2015. Beta-blocker Alone or with Isosorbide Mononitrate for Primary Prevention in Adults with Cirrhosis and Gastroesophageal Varices (Protocol). **Cochrane Database Syst Rev**, p. 1-13.
- Kohli, A., Shaffer, A., Sherman, A., Kottlil, S., 2014. Treatment of Hepatitis C: A Systematic Review. **JAMA**, p. 4-13.
- Kusumobroto, H.O. 2001. Penatalaksanaan Perdarahan Varises Esofagus. Dalam: S. Waspadji, L., Lesmana., I. Alwi, S. Setiani., H. Sundaru, D. Djojoningrat, H. Suhardjono, A. W. Sudoyo, A. Bahar, H.E, Mudjadid (Ed.) **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**, Jilid dua. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. hal 160-161.
- Lawrence, S.F., 2003. Liver Chirrosis , In: Lawrence, M., Tierney, J.R, Stephen , J. McPhee, **Maxine A Current medical Diagnosis and Treatment**. Ed 42. New York: McGraw-Hill.

- Lecker, L., Wang, D.S., Whissell, P.D., Avramescu, S., Mazer, C.D., Orser, B.A., 2015. Tranexamic Acid-Associated Seizures: Causes and Treatment. **Ann Neurol**, Vol. 79 No.1, p. 1-9.
- Lee, T.H., Huang, C.T., Lin, C.C., Chung, C.S., Lin, C.K., Tsai, K.C., 2016. Similar Rebleeding Rate in 3-day and 7-day Intravenous Ceftriaxone Prophylaxis for Patients with Acute Variceal Bleeding. **J Formos Med Assoc**, Vol.115 No.7, p. 1-6.
- Lippi, G., Franchini, M., 2011, Vitamin K in Neonates: Facts and Myths. **Blood Transfus**, Vol.9 No.1, p. 1-6.
- Nababan, A.N.P., Ratna, M.G., 2016. **Dekompensata Sirosis Hepatis Child Pugh Kelas C**. In: Reuben, A., 2008. Alcohol and the Liver Curr Opin Gastroenterol: Vol.4 No.4, pp. 1-7.
- Nable, J.V., Graham, A.C., 2016. Gastrointestinal Bleeding. **Emerg Med Clin North Am**, Vol.34 No.2, p. 309-25.
- Napolitano, L.M., Cohen, M.J., Cotton, B.A., Schreiber, M.A., Moore, E.E., 2013. Tranexamic Acid in Trauma: How Should we Use it?. **J Trauma Care Surg**, Vol.74 No.6, p. 1575.
- Nurdjanah, S., 2007. Sirosis Hati. Dalam: **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**. Edisi 4, Jilid 1. Jakarta, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp.443-8.
- Nurdjanah, S., 2009. Sirosis Hati dalam A.W. Sudoyo, B., Setyohadi, I., Alwi, M., Simadibtara, S., Setiati (eds). **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**, Jilid 1, pp. 443-446.
- Laine, L., 2012. Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer. **N Engl J Med**. Vol.374 No.21, p.2367-2376.
- Lam, K.L.Y., Wong, J.C.T., Lau, J.Y.W., 2015. Pharmacological Treatment in Upper Gastrointestinal Bleeding. **Curr Treat Options Gastroenterol**. Vol.13 No.4, p.1-8.
- Mannucci, M., Levi, M., 2007. Prevention and Treatment of Major Blood Loss. **N Engl J Med**. p.2301-11.
- Martindale., 2009. **The Complete Drug Reference**, Ed. 36th, London: Pharmaceutical Press, p. 1081.

- McCormack, P.L., 2012. Tranexamic Acid: A review of its Use in the Treatment of Hyperfibrinolysis. **Drugs**. Vol 72 No.5, p. 1-33.
- Mills, A.M., 2008. Gastrointestinal Bleeding. In: D.M. Cline, L.G. Stead (Ed). Abdominal Emergencies. New York: **McGraw-Hill**, p. 82.
- Mokdad, A.A., Lopez, A.D., Shahrzaz, S., Lozano, R., Mokdad, A.H., Stanaway, J., Murray, C.J.L., Naghavi, M., 2014. Liver Cirrhosis Mortality in 187 Countries Between 1980 and 2010: a Systematic Analysis. **BMC Med**, Vol. 12 No. 145, p. 1-24.
- Mukherjee, S., 2011. **Alcoholic Hepatitis**. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/170539-overview>, Diakses tanggal 31 Juni 2012.
- Mura, V.L., Nicolini, A., Tosetti, G., Primignani, M., 2015.. Cirrhosis and Portal Hypertension: The Importance of Risk Stratification, The Role of Hepatic Venous Pressure Gradient Measurement. **World J Hepato**, Vol. 7 No. 4, p. 688-695
- Park, E.J., Jang, J.Y., Lee, J.E., Jeong, S.W., Lee, S.H., Kim, S.G., Cha, S.W., Kim, Y.S., Cho, Y.D., Cho, J.Y., Kim, H.S., Kim, Y.J., 2013. The Risk Factor for Bleeding of Fundal Varices in Patient with Liver Cirrhosis. **Gut Liver**, p. 704-711.
- Patasik, Y.Z., Waleleng, B.J., Wantania, F., 2015. **Profil Pasien Sirosis Hati yang Dirawat Inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado Periode Agustus 2012-Agustus 2014**. Jurnal *e-Clinic (eCl)*, Vol.3 No.1, pp. 1-6 from <https://www.scribd.com/document/330265609/6841-13386-1-SM-sirosis-hepar-1-pdf>.
- Perrazo, J.C., Tallis, S., Delfante, A., Souto, P.A., Lemberg, A., Eizayaga, F.X., 2011. Hepatic Encephalopathy: An Approach to its Multiple Pathophysiological Features. **World J Hepatol**. 4(3), p.50-65.
- Pinzani, M., Roselli, M., Zuckerman, M., 2011. **Liver Cirrhosis. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, pp. 281-2990.
- Putz, R., Pabst., 2000., **Sobota Atlas Anatomi Manusia**, Jilid dua. Dalam: Suyono, Y.J (Ed), Jakarta: EGC, p. 142.
- Price, S.A., Wilson, L.M., 2006. **Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit**. Edisi ke-1. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. hal. 472-505.

- Privitera, G., Meli, G., 2016. An Unusual Cause of Anemia in Cirrhosis: Spur Cell Anemia, a Case Report With Review of Literature. **Gastroenterol Hepatol Bed Bench**. Vol.9 No.4, p.335-339.
- Reust, D.L., Reeves, S.T., Abernathy, J.H., 2010. Temporally and regionally disparate difference in plasmin activity by tranexamic acid. **Anest Anlg**. Vol.110, p.694-701.
- Ribeiro, T.C., Cebli, J.M., Kondo, M., 2008. Spontaneous Bacterial Peritonitis: How to dealwith this life-threatening cirrhosis.**Ther Clin Risk Manag**. Vol.4 No.5, pp:919-925.
- Riggio, O., Ridola, L.,Pasquale, C., 2010. Hepatic Encephalopathy Therapy: An Over-View. **Wirdl Gastrointest Pharmacol Ther**; 1(2), p.54-61.
- Riley, T.R., Taheri, M., Schreinbman, I.R., 2009. Does Weight History Affect Fibrosis in the Setting of Chronic Liver Disease?. **J Gatrointestin Dis**. Vol 18 No.3, p.299-302.
- RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar)., 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
- Roberts, I., Coats, T., Edwards, P., Gilmore, I., Jairath, V., Ker, K., Manno, D., Shakur, H., Stanworth, S., Veitch, A., 2014. HALT-IT-Tranexamic Acid for The Treatment of Gastrointestinal Bleeding: Study Protocol for a Randomised Controlled Trial. **Trials**, Vol .15 No. 450, p. 2-14.
- Roberts, I., Kawahara, T., 2010. **Proposal for the Inclusion of Tranexamic Acid (Anti-Fibrinolytic-Lysine Analogue) in the WHO Model List of Essential Medicines**. London, p. 1-32.
- Rosida, A., 2016. **Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati**. Vol.12 No.1, p. 123-131.
- Runyon. B.A., 2009. Management of Adult Patients with Ascites due to Cirrhosis: An Update. **Hepatology AASLD Practice Guideline**. Vol.39, p. 841-856.
- Runyon, B.A., 2013. Introduction to the Revised American Association for The Study of Liver Diseases Practice Guidline Management of Adult Patients With Ascites Due to Cirrhosis 2012. **Hepatology AASLD Practice Guideline**, Vol.52 No.4, p. 1-30.

- Saltzman, J.R., 2015. **Approach to Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults**. *Gastrointest Endosc*.
- Saja, M.F., Abdo, A.A., Sanai, F.M., Shaikh, S.A., M. Abdel Gader, A.G., 2013. The Coagulopathy of Liver Disease: Dose Vitamin K Help?. **Blood Coagul Fibrinolysis**, Vol. 24 No. 10-17, p. 1-8.
- Sanyal, A.J., Bosch, J., Blei, A., Arroyo, V., 2008. Portal Hypertension and its Complication. **Gastroenterology**. P.1715-1728
- Saragih, G.G., Waleleng, B.J., Haroen, H., 2016. Gambaran Gangguan Hemostasis pada Penderita Sirosis Hati yang Dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Agustus 2013-Agustus 2015. **e Clinic (eCI)**, Vol. 4 No. 1, p. 1-6.
- Sarin, S.K., Mishra, S.R., Sharma, P., Sharma, B.C., Kumar, A., 2013. Early Primary Prophylaxis With Beta-Blocker Does Not Prevent The Growth of Small Esophageal Varices in Cirrhosis: a Randomized Controlled Trial. **Hepatol int**, Vol.7 No.1, p. 248.
- Schuppan, D., AfdhalNH., 2008. **Liver Cirrhosis**. *Lancet*, pp. 835-851.
- Sease, J.M., Timm, E.G., and Stragano, J.J., 2008. Portal hypertension and cirrhosis. In: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. (Eds.). **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**. Ed. 7th, New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Setyoboedi, B., Arief, S., Hidajat, B., 2006. **Tatalaksana Perdarahan Hipertensi Portal pada Anak**. <http://old.pediatrik.com/pkb/061022023254-toqn142.pdf>. diakses tanggal 22 September 2013.
- Shakur, H., Roberts, I., Edwards, P., Elbourne, D., Alfirevic, Z., Ronsmans, Carine., 2016. The Effect of Tranexamic Acid on The Risk of Death and Hysterectomy in Women With Post-partum Hemorrhage: Statistical Analysis Plan for The WOMAN Trial. **Trial**, Vol. 17 No. 249, p. 1-13.
- Sheeber, P., Shander, A., 2013. **Basic of Blood Management, Second edition**. West Sussex: Blackwell Publishing, p.83.
- Sheibani, S., Khemichian, S., Kim, J.J., Hou, L., Yan, A.W., Buxbaum, J., Dara, L., Laine, L., 2016. **Randomized Trial of 1-Week Versus 2-Week Intervals for Endoscopic Ligation in the Treatment of Patients With Esophageal Variceal Bleeding**. *Hepatology*, Vol.00 No.00, p. 1-7.

- Sherlock, S., Dooley, J., 2002. The portal venous syystem and portal hypertension. In: Sherlock, S, Editor. **Disease of the liver and billary system**. 11th ed. Paris: Blackwell Publishing. p. 147 (86).
- Sherlock, S., 2007. Hepatic Cirrhosis. In: **Disease of The Liver and Biliary System 11th Edition**. Blackwell Scientific Publication, London, p. 323-333.
- Sibulesky, L., 2013. **Normal Liver Anatomy**. Clinical Liver Diseases, Vol. 2 No. S1, p. 1-3.
- Sinn, D.H., Lee, J., Goo, J., Kim, K., Gwak, G.Y., Paik, Y.H., Choi, M.S., Lee, J.H., Koh, K.C., Yoo, B.C., Paik, S.W., 2015. Hepatocellular Carcinoma Risk Hepatitis B Virus-Infected Compensated Cirrhosis Patients With Low Viral Load. **Hepatology**. Vol.62 No.3, p.694-701.
- Sima, M., Pokorny, M., Pad'our, F., Slanar, O., 2016. Terlipressin Induced Severe Hyponatremia. **Prague Medical Report**, Vol.117 No.1, p.68-72.
- Slonane, E., 2004., **Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula**. Dalam: Widyastuti, P (Ed), Jakarta: EGC.
- Snell, R.S., 2012. **Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem**. Dialih Bahasakan Oleh Sugarto L, Jakarta: EGC.
- Sperzel, M., Huetter, J., 2007. Evaluation of aptotinin and tranexamic acid in different in vitro and in vivo models of fibrinolysis, coagulation and thrombus formation. **Thrombosis and haemostasis**. p. 1-6.
- Sudoyo., Aru, W., 2007. **Ilmu Penyakit Dalam**. Edisi ke-5. Jakarta Pusat : Ilmu Penyakit Dalam, hal. 668-681.
- Suharjono., Rusdiana, S., Lestiono., Bagiyo, H., 2010. Penggunaan Obat Pada Pasien Sirosis Hepatik Ensefalopati di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. **Jurnal Farmasi Indonesia**, Vol. 5 No. 1, p.1-8.
- Tambunan, K.L., 2009. **Gangguan Hemostasis pada Sirosis Hati**, In: Sudoyo, A.W., Alwi, I.K., Setiati, S., editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi ke-5, Jakarta: Interna Publishing, p. 1327-31.
- Tang, L., Marcell, L., Kottlilil, S., 2016. Systemic Manifestation of Hepatitic C Infection. **Infect Agent Cancer**, Vol. 11 No. 29, p. 1-8.

- Tasneem, H., Shahbaz, H., Sherazi, B.A., 2015. Causes, management and complications of ascites: a review. **International Current Pharmaceutical Journal** Vol. 4 No. 3, p. 1-8.
- Tengborn, L., 2012. Fibrinolytic Inhibitors in The Management of Bleeding Disorders. **Treatment of Hemophilia**, No.42, p.1-10.
- Tsochatzis, E.A., Bosch, J., Burroughs, A., 2014. Liver Cirrhosis. **Lancet**. p. 1-13. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5). Published online January, 2014.
- Tursi, T., 2012. Use of β -blocker Therapy to Prevent Primary Bleeding of Esophageal Varices. **J Am Acad Nurse Pract**, Vol.22 No.12, p. 640.
- Uzuka, T., Nakamura, M., Kuroda, Y., Watanabe, N., 2015. The Use of an Anti-Fibrinolytic Agent to Reduce Endoleak Following Endovascular Repair of Multiple Aortic Aneurysms. **Intract Cardiovasculer Thorac Surg**, Vol. 21, p. 266-268.
- van Rensburg, C.J., Cheer, S., 2012. Pantoprazole for the Treatment of Peptic Ulcer Bleeding and Prevention of Rebleeding. **Gastroenterology**, Vol.2012 No.5, p. 51-60.
- Vidyani, A., Vianto, D., Budi, W., Kholili, U., Maimunah, U., Sugihartono, T., Purbayu, H., Setiawan, P.B., Nusi, I.A., Adi, P., 2011. **Faktor Resiko Terkait Perdarahan Varise Esofagus Berulang Pada Penderita Sirosis Hati**. Divisi Gastroentero-Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Surabaya: p. 1-6.
- Vilarrupla, A.L., Fernandez, M., Bosch, J., Pagatra, J.C.G., 2007. Cause Review: Current Concept on the Pathophysiology of Portal Hypertension. **Annals of Hepatology**, Vol.61 No.1, p. 28-36.
- Vilia, A., 2016. **A 37 Years Old Man With Liver Cirrhosis**. Vol.4 No.4, p.1-7.
- Wahyudo, R. 2014. **A 78 Years Old Woman With Hepatic Cirrhosis**. Faculty of Medicine, Lampung University: hal. 1-10.
- Waston, G.A., Abu-Shanab, A., O'Donohoe, R.L., Iqbal, M., 2016. Endoscopic Management of Ectopic Varices in a Patient with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. **Case Reports in Hepatology**, p. 1-4.

- Wellington, K., Wagstaff, A.J., 2003. Tranexamic Acid: A review of its Use in The Management of Menorrhagia. **Drugs**, Vol.63 No.13, p. 1-17.
- Wells, B.G., DiPiro, J.T., Schwinghammer, T.L., DiPiro, C.V., 2015. **Pharmacotherapy Handbook, Ed 7th, United States of America:** McGrawHill Companies, Inc. p. 239.
- Wicklund, B.M., 2014. Bleeding Clotting Disorder in Pediatric Liver Disease. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**. p. 1-8.
- Williams, Lippincott and Wilkins, Lippincott., 2004. **Rapid Assesment: A Flowchart Guide to Evaluating Signs and Symptoms**. Philadelphia: Lippincot William & Walkins. p. 196.
- William, N.G., Jerath, A., Wasowicz, M., 2015. Tranexamic acid: a clinical review. **Anaesthesiol Intensive Ther**, Vol. 47 No.4, p. 1-12.
- Wira., Lopa, A.T., Samad, I.A., 2016. **Analysis of King'a Score in Chronic Liver Disease Based on Fibrosan**. Clinical Pathology and Medical Laboratory. Vol.22 No.2, p.163-167.
- Wolf, DC., 2012. **Cirrhosis**. In Medscape Reference: Drugs, Disease and Procedurs. Accessed 10 Octobrs 2012. From <http://emedicine.medscape.com/article/185856-overview>
- WGO Practice Guidlines. 2013. **Esophageal varisces**. p. 1-14.
- Zhan, T., Stremmel, W., 2012. **The Diagnosis and Treatment of Minimal Hepatic Encephalopathy**. Dtsch Arztebl int. 109 (10), p.180-7.
- Zareifar, S., Dehghani, S.M., Rahanjam, N., Far, M.R.F., 2014. Prevalence of Iron Deficiency Anemia in Children with Liver Cirrhosis: A cross-sectional Study. **IJHOSCR**. Vol.9 No.3, p.1-5.
- Zuckerman, M.J., Jia, Y., Hernandez, J.A., Kolli, V.R., Norte, A., Amin, H., Casner, N.A., Dwivedi, A., Ho, H., 2016. A Prospective Randomized Study on the Risk of Bacterimia in Banding versus Scleroterapy of Esophageal Varices. **Front Med (Lausanne)**, p. 1-6.